

Spätfolgen extremer Lebensverhältnisse

Prüfung der Nebennierenrindenfunktion durch Bestimmung
der Corticosteroidausscheidung im ACTH-Test

vorgelegt von
Klaus Bellendorf
aus Halle (Saale)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität
Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin

Spätfolgen extremer Lebensverhältnisse

Prüfung der Nebennierenrindenfunktion durch Bestimmung
der Corticosteroidausscheidung im ACTH-Test

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus Bellendorf
aus Halle (Saale)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 1969

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Physiologische Grundlagen</u>	
2.1 Adrenocorticaler Regelkreis	2
2.2 Klinische Funktionsprüfung der Nebennierenrinden	5
3. <u>Methodik</u>	
3.1 Auswahl der Probanden	6
3.2 Untersuchungsgang	6
3.21 ACTH-Test	6
3.22 Corticosteroidbestimmung im Harn	7
3.221 Reagenzien	9
3.222 Hydrolyse und Extraktion	10
3.223 Dünnschichtchromatographische Arbeitsbedingungen	10
3.224 Identifizierung der Steroide	11
3.225 Endpunktbestimmung und Berechnung der täglichen Hormonausscheidung	12
3.3 Statistische Auswertung	16
4. <u>Ergebnisse</u>	18
5. <u>Diskussion</u>	22
6. <u>Zusammenfassung</u>	28
7. <u>Anhang</u>	30
8. <u>Literaturverzeichnis</u>	34

1. Einleitung

Extreme Lebensverhältnisse, d.h. "parabiologische Lebenssituationen von längerer Dauer mit weitgehendem Fehlen der zum Leben notwendigen Voraussetzungen und Bedürfnisse bei höchstgradiger körperlicher und psychischer Belastung der existentiellen Funktionen" (SCHENCK und SCHEID 1965) konnten bei einer mehrjährigen russischen Kriegsgefangenschaft unterstellt werden. Infolge einer dabei individuell verschieden weitgehenden Dissoziation und Überforderung wichtiger Organfunktionen gerieten die Betroffenen an die Grenze ihres Leistungsvermögens. So überrascht es nicht, daß in der akuten Phase derartiger Zustände UEHLINGER (1955) pathologisch-anatomisch eine Atrophie der Nebennierenrinden nachweisen konnte. Es ist wenig darüber bekannt, ob sich derartige Veränderungen wieder vollständig zurückbilden können oder ob es zu irreversiblen funktionellen Spätschäden kommen kann.

In der sozialmedizinischen Begutachtung stehen Fragen einer Einschränkung der Nebennierenrindenfunktion nach extremen Lebensverhältnissen öfters zur Diskussion. Es sollte daher durch entsprechende Untersuchungen eines Kollektivs von Rußlandheimkehrern geklärt werden, ob sich jetzt noch derartige Spätschäden der Nebennierenrinden, gemessen an der Corticosteroidausscheidung, nachweisen lassen.

2. Physiologische Grundlagen

2.1 Adrenocorticaler Regelkreis

Die Nebennierenrinden sind zusammen mit Hypophyse und Hypothalamus in einen Wirkungskreis eingebaut, für den wie für fast alle Funktionen des Organismus regeltechnische Prinzipien gelten. Dabei ist die Aufrechterhaltung der Funktionen dieses Regelkreises an Cortisol, das wichtigste genuine Nebennierenrindenhormon, gebunden.

Nach gegenwärtigen Vorstellungen sind im Hypothalamus Rezeptoren anzunehmen, die Informationen über den aktiven Cortisolspiegel registrieren. Sinkt dieser unter seinen Sollwert ab, so regt ein von der Eminentia mediana des Hypothalamus an das hypophysäre Pfortadersystem abgegebene Corticotropin-releasing factor den Hypophysenvorderlappen zur Bildung und Ausschüttung von ACTH an. Dieses stimuliert auf humoralem Wege die Synthese von Steroidhormonen in den Nebennierenrinden. Überschreitet der Cortisolspiegel seinen Sollwert, so wird der Vorgang gebremst.

Über den Wirkungsmechanismus der genuine Nebennierenrindenhormone Cortisol und Corticosteron im Stoffwechselgeschehen ist bisher wenig bekannt. Es darf jedoch angenommen werden, daß diese Steroide im Stoffwechsel laufend verbraucht werden und einem Abbau unterliegen. Dabei lassen sich neben Cortisol und Corticosteron als deren Metaboliten mit erhaltener C-17-Seitenkette vornehmlich folgende Steroide im Harn nachweisen (Abb.1):

Cortison

Tetrahydrocortison

Tetrahydrocortisol

Diese Substanzen unterliegen im Organismus jedoch noch einem weiteren Abbau, so daß neben 17-Ketosteroiden in geringem Maße weitere Metaboliten im Harn erscheinen können (Abb.2). Ferner wird im Urin ein bedeutsamer Vorläufer der Cortisolsynthese, das 11-Desoxycortisol (Reichstein S in Abb.2), ausgeschieden.

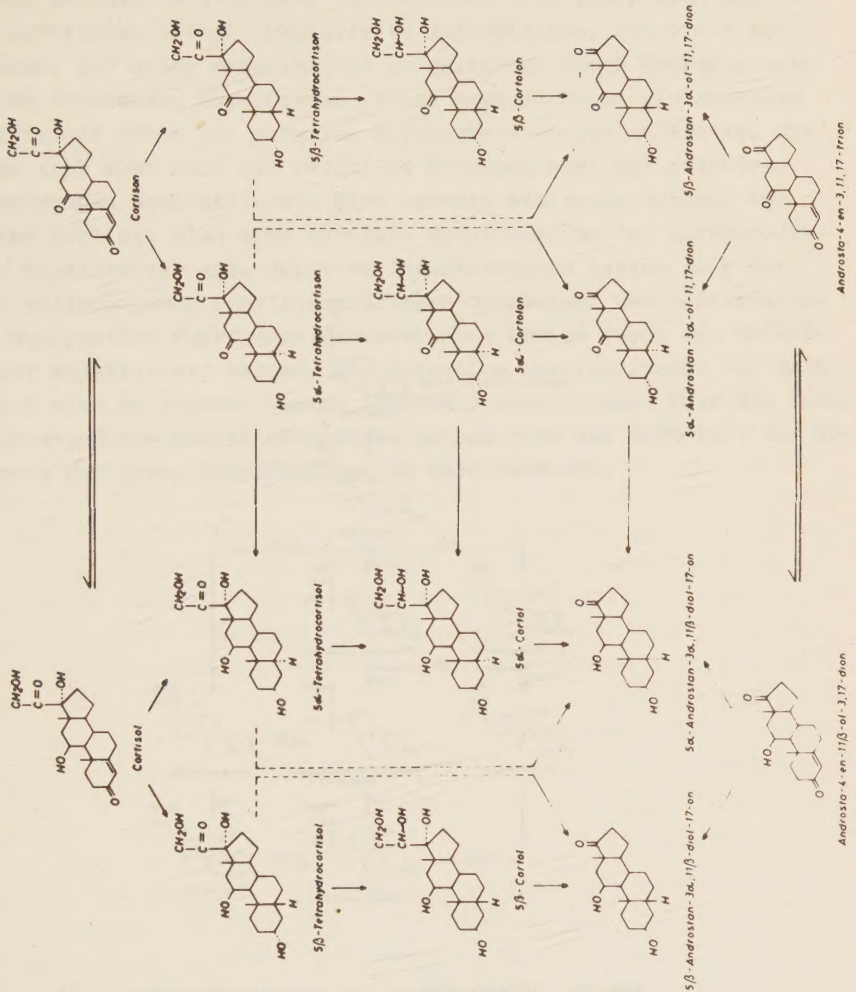


Abb.1: Stoffwechsel von Cortisol (nach Staib 1965).

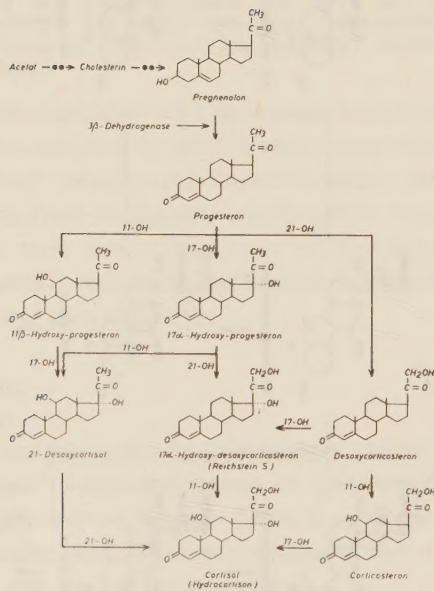


Abb.2: Biosynthese der Corticosteroide
(nach Dorfman 1965).

2.2 Klinische Funktionsprüfung der Nebennierenrinden

Unter pathogenetischen Gesichtspunkten ist bei Unterfunktionszuständen des adrenocorticalen Regelkreises eine primäre, in den Nebennierenrinden selbst lokalisierte Insuffizienz, von einer sekundären, auf einer mangelhaften Stimulierung durch übergeordnete Zentren beruhenden, abzugrenzen. Beide Formen können als absolute Insuffizienz schon bei normalen Alltagsbelastungen auftreten. Sie können sich aber auch als relatives Versagen erst bei stärkeren Anforderungen manifestieren. Eine normale Basisausscheidung der Hormone schließt also eine absolute Unterfunktion des adrenocorticalen Regelkreises aus. Relative Insuffizienzen lassen sich nur durch entsprechende Funktionsprüfungen nachweisen und differenzieren. Hypophysäre Funktionseinschränkungen können durch den Metopirontest objektiviert werden. Auf derartige Untersuchungen bei Heimkehrern wird an anderer Stelle (REICHEL) eingegangen. Über den Funktionszustand der Nebennierenrinden selbst gibt der ACTH-Test mit Bestimmung der Steroidausscheidung im Harn Auskunft.

3. Methodik

3.1 Auswahl der Probanden

Die Untersuchungen erfolgten auf freiwilliger Basis an insgesamt 83 ehemaligen Soldaten der deutschen Wehrmacht. An das Kollektiv der Heimkehrer wurden folgende Bedingungen gestellt:

- 1) Angehörige der Jahrgänge 1915 - 1925
- 2) eine östliche Kriegsgefangenschaft
von mindestens 4 Jahren

Als Vergleichskollektiv dienten Soldaten der gleichen Altersdekade, die jedoch nicht in Gefangenschaft gewesen waren. An Hand der Unterlagen des Versorgungsamtes Nürnberg konnten zu den Untersuchungen 48 Heimkehrer und 35 Soldaten herangezogen werden.

3.2 Untersuchungsgang

Die Untersuchungen erfolgten während eines dreitägigen Aufenthaltes auf der Beobachtungsabteilung des Institutes für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg. Über die gleichzeitig durchgeführten klinisch-internistischen Untersuchungen wird an anderer Stelle berichtet werden (M.SCHMIDT 1968).

Die Austestung der potentiellen Funktionsreserven der Nebennierenrinde erfolgte durch einen intramuskulären ACTH-Test, gemessen an der täglichen Ausscheidungsrate folgender Corticosteroide:

11-Desoxycortisol

Corticosteron, Cortisol

Tetrahydrocortison

Tetrahydrocortisol

3.21 ACTH-Test

Es wurde unter Basisbedingungen, d.h. vor ACTH-Applikation, und am folgenden Tage nach intramuskulärer Injektion von 40 IE Acortan prolongatum der 24-Stundenurin gesammelt. Kreatininbestimmungen dienten der Kontrolle einer vollständigen 24-Stundenharnmenge.

Acortan prolongatum ist ein aus Schweinehypophysen chromatographisch gewonnenes Corticotropin A mit einem hohen Reinheitsgrad von 120 bis 150 IE pro mg. Es kann nicht so schnell wie das Corticotropin B durch Fermentsysteme im Organismus unwirksam werden. Die intramuskuläre Applikation dieses Präparates erwies sich in Voruntersuchungen hinsichtlich der stimulierenden Wirkung der üblichen intravenösen ACTH-Infusion als gleichwertig (vergl. auch Tab. 3), bedeutet aber für den Patienten eine wesentlich geringere Belästigung.

3.22 Corticosteroidbestimmung im Harn

Die Aufarbeitung der Harnproben erfolgte dünnschichtchromatographisch nach einer Modifikation des Verfahrens von GERDES und STAIB (1965), (Abb. 3).

Methodisches Schema

Ausgangsmaterial

100 ml vom 24h- Urin

Hydrolyse

1. Tag:
2 ml Fermentlösung (GRD/ARS)
+ 8 ml Puffergemisch
pH = 6.2, 37°, 24h
2. Tag:
pH = 4.5, 37°, 24h
3. Tag:
pH = 7.0

Reinigung

40 ml hydrolysiertes Harn
160 ml Petroläther (KP 40 - 60°)

Extraktion

35 ml gereinigter Harn
140 ml Dichlormethan p.a.
10 min. Schüttelmaschine

120 ml Extrakt

2 - 10 ml 0.1 n NaOH
2 - 10 ml aqua. dest.

DC

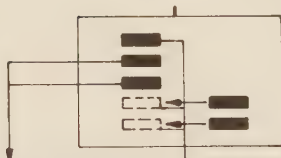
100 ml gereinigter Extrakt

in Rotationsverdampfer eindampfen

Extrakt mit 125 µl Dioxan p.a. aufnehmen
je 50 µl (≈ 14 ml Harn) auftragen

chromatographieren $\left(\begin{array}{c} \text{CHCl}_3 / \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \\ 9:1 \text{ vlv} \end{array} \right)$

Identifizierung



-11 - Desoxycortisol
-Corticosteron
-F
-THE
-THF

Elution

2-2 ml Methanol p.a.
+ 3 ml CH_2Cl_2 p.a.
(obere Phase absaugen)
+ 3 ml Fluoreszenzlösung
(obere Phase absaugen)
nach 30 Min

2-2 ml Äthanol p.a.
+ 0.1 ml TB-Spray
+ 0.1 ml Cholinlösung

2 Std. bei 25°C incubieren

Messung

Fluoreszenzmessung
(530 mµ)

Messung der Extinktion
(510 mµ)

Abb. 3: Schematische Darstellung der dünnschicht-
chromatographischen Corticosteroidbestimmung
im Harn.

3.221 Reagenzien

Natriumacetatpuffer pH 6,2	(Essigsäure 2,04 g, $\text{CH}_3\text{COO}-\text{Na} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ 136,1 g, Aqua dest. ad 1000 ml)
β -Glucuronidase/Arylsulfatase aus <i>Helix pomatia</i> 5,25 IE GRD/2,6 IE ARS pro ml (Böhringer Mannheim)	
N-Salzsäure (Merck)	
rauchende Salzsäure p.a. (Merck)	
Petroläther KP 40-60°C p.a. (Merck)	
Dichlormethan p.a. (Merck)	
0,1 N-Natronlauge (Merck)	
Natriumsulfat wasserfrei p.a. (Merck)	
Dioxan p.a. (Merck)	
Kieselgel 254 HF nach STAHL (Merck)	
Chloroform p.a. (Merck)	
Äthanol p.a. (Merck)	
Tetrazoliumblauspray (zur Identifizierung)	(Tetrazoliumblau 10 mg, Äthanol p.a. 10 ml, 2 N-NaOH 9 ml)
Tetrazoliumblaulösung (zur quant. Bestimmung)	(Tetrazoliumblau 35 mg, Äthanol p.a. 10 ml)
Cholinlösung	(50 % Cholinbase 0,75 ml, Äthanol p.a. 25 ml)
Schwefelsäure 95-97 % p.a. (Merck)	
Methanollösung	(Methanol p.a. 15 ml, Aqua dest. ad 100 ml)

3.222 Hydrolyse und Extraktion

Von der Gesamtmenge des Harns wurden 50 ml mit N-HCl auf pH 6,2 eingestellt und mit 4 ml Natriumacetatpuffer versetzt. Nach Zugabe von 1 ml β -Glucuronidase/Arylsulfatase erfolgte eine 24-stündige Inkubation bei 37°C. Danach wurde der Harn mit rauchender Salzsäure auf pH 4,5 eingestellt und für weitere 24 Stunden inkubiert. Zur Reinigung wurden 40 ml des Hydrolysates mit NaOH auf pH 7,0 gebracht und mit 140 ml Petroläther 3 Minuten geschüttelt. Dabei auftretende Emulsionen ließen sich durch Zentrifugieren brechen. 35 ml des gereinigten Harns wurden mit 140 ml Dichlormethan extrahiert, zentrifugiert und 120 ml des Extraktes zweimal mit 10 ml einer N/10-NaOH und einmal mit Aqua dest. gewaschen. Die so gereinigte Methylenchloridphase wurde über Natriumsulfat filtriert und 100 ml ($\hat{=}$ 25 ml Sammelurin) in einem Spitzkölbchen am Rotationsverdampfer (Rotavapor Büchi) zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde in 125 μ l Dioxan gelöst. Auf Dünnschichtplatten wurden dann zweimal 50 μ l Extrakt ($\hat{=}$ 14 ml Harn) mit einer Hamiltonspritze nebeneinander aufgetragen.

3.223 Dünnschichtchromatographische Arbeitsbedingungen

Format der Trägerplatten: 200 mm x 200 mm

Stationsschicht: Kieselgel 254 HF nach STAHL; 250 μ Dicke, naß

Laufstrecke: ca. 150 mm (aufsteigend)

Laufzeit: ca. 25 Minuten

Fließmittel: Chloroform/Äthanol 9:1 v/v

Trennkammer: Firma Desaga, Heidelberg

3.224 Identifizierung der Steroide

Die fluoreszierenden Corticosteroide 11-Desoxycortisol, Corticosteron und Cortisol konnten unter der UV-Lampe bei 254 m μ auf der Dünnschichtplatte lokalisiert werden (Abb.4).

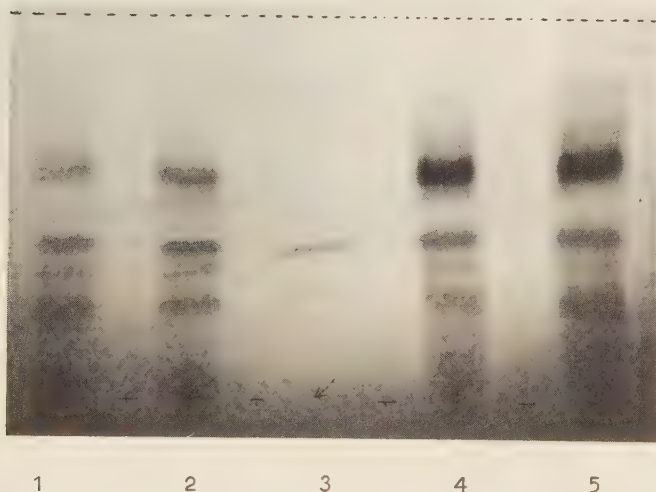


Abb.4: Dünnschichtchromatogramm von Patienten-
harn im UV-Licht (254 m μ)
Laufstrecke 1 und 2 vor ACTH-Belastung
Laufstrecke 4 und 5 nach ACTH-Belastung
Laufstrecke 3 Corticosteron- und Cortisol-
Testsubstanz.

Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol fluoreszieren im UV-Licht nicht. Sie lassen sich jedoch mit Tetrazoliumblau als dessen blaugefärbtes Reduktionsprodukt Formazan sichtbar machen und auch quantitativ bestimmen. Eine direkte Anfärbung der beiden Hormonfraktionen auf der Dünnschichtplatte verhindert jedoch eine spätere photometrische Messung. Die Laufstrecke des einen Aufgabepunktes (Kap. 3.222) wurde daher abgedeckt und die andere, analoge mit

Tetrazoliumblauspray angesprüht und entwickelt. Von den angefärbten Banden des Tetrahydrocortisons und Tetrahydrocortisols wurde dann zur Markierung dieser Hormone auf die vorher abgedeckte Laufstrecke gelotet.

3.225 Endpunktbestimmung und Berechnung der täglichen Hormonausscheidung

Die 11-Desoxycortisol, Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol enthaltenden Kieselgelzonen wurden abgeschabt und zweimal mit 2 ml Äthanol p.a. eluiert. Nach Filtration wurde der Äthanolextrakt mit je 0,1 ml Tetrazoliumblaulösung und 0,1 ml Cholinlösung im Dunkeln zwei Stunden bei 25°C inkubiert. Die Messungen der Extinktionen erfolgte mit einem Beckman-Spektralphotometer DU bei 510 mμ. An Hand analog ermittelter Eichkurven (Abb. 5a u. 5b) konnte der Gehalt an 11-Desoxycortisol, Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol in 14 ml Tagesurin bestimmt und nach

$$\begin{array}{l} \text{Steroidgehalt} \\ \text{der Tagesurinmenge} \end{array} = \frac{\text{Konzentration der Eichkurve} \cdot \text{Harntagesmenge}}{14}$$

auf die 24-Stunden-Menge umgerechnet werden.

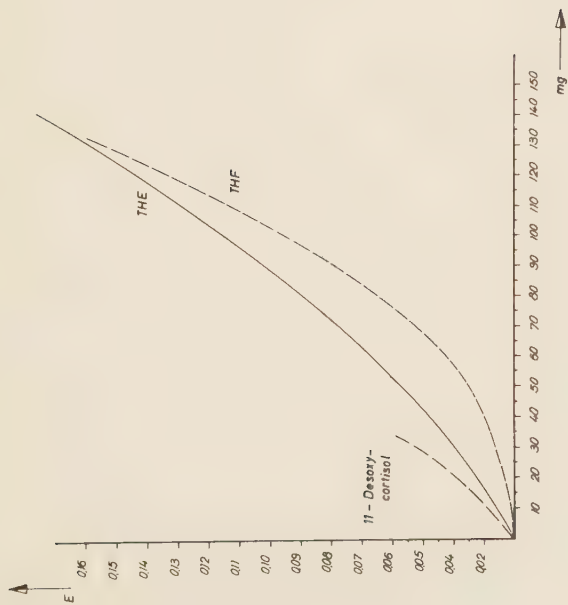


Abb. 5a: Eichkurven von 11-Desoxycortisol, Tetrahydrocortison (THE) und Tetrahydrocortisol (THF).

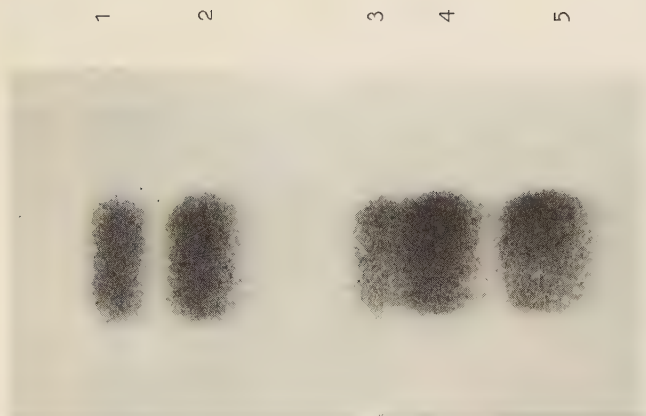


Abb. 5b: Dünnschichtchromatogramm der Testsubstanzen

- 1= 11-Desoxycortisol
- 2= Corticosteron
- 3= Cortisol
- 4= Tetrahydrocortison
- 5= Tetrahydrocortisol.

Die Kieselgelzonen von Corticosteron und Cortisol wurden zweimal mit einer 15 % wäßrigen Methanollösung eluiert und diese mit 3 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die Dichlormethanextrakte wurden mit 3 ml Fluoreszenzgemisch (3 Vol. Äthanol p.a., 7 Vol. konzentrierter Schwefelsäure) in Schliffreagenzgläsern genau eine Minute gleichmäßig geschüttelt und die Dichlormethanphase verworfen. Die Fluoreszenzmessung erfolgte 30 Minuten später im Beckman-Spektralphotometer DU mit Fluoreszenzzusatz (Anregung 450 mμ, Messung 530 mμ, Bezugsfluoreszenz: entsprechend aufbereiteter Corticosteron- bzw. Cortisol-Standard 5 μg gleich 100 %). Die Berechnung der täglichen Hormonausscheidung erfolgte über analog gewonnene Eichkurven (Abb. 6a u. 6b).



Abb. 6b: Dünnschichtchromatogramm
im UV-Licht (254 mμ) der
fluoreszierenden Testsub-
stanzen
1= 11-Desoxycortisol
2= Corticosteron
3= Cortisol

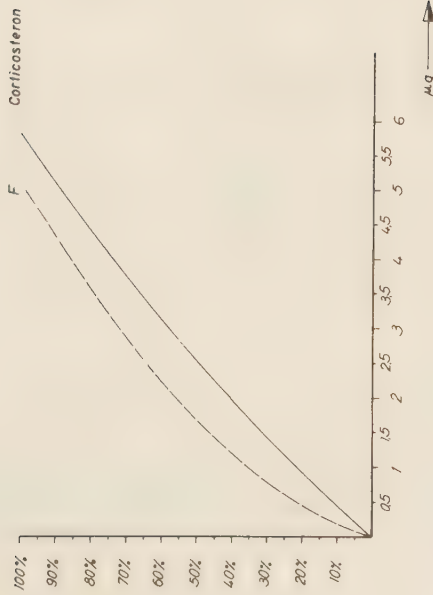


Abb. 6a: Eichkurven von Cortisol (F)
und Corticosteron.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Bearbeitung erfolgte in Anlehnung an B. OSTLE (1966) und E. WEBER (1967). Für jede Hormonfraktion wurden Mittelwerte und Standardabweichungen erstellt, sowie Regressionsgeraden und Korrelationskoeffizienten der Werte vor und nach ACTH-Belastung errechnet (Abb. 7 u. 8).

Der Vergleich der Reaktionen auf die ACTH-Gabe und der beiden Kollektive untereinander erfolgte varianzanalytisch.

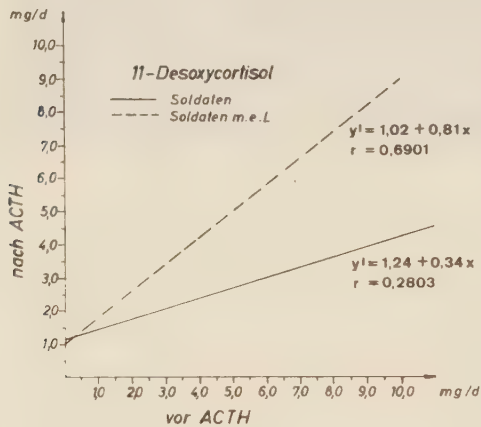


Abb. 7: Punktkorrelationsdiagramm für die 11-Desoxycortisolausscheidung im Harn vor und nach ACTH-Belastung (Soldaten m. e. L. = Heimkehrer).

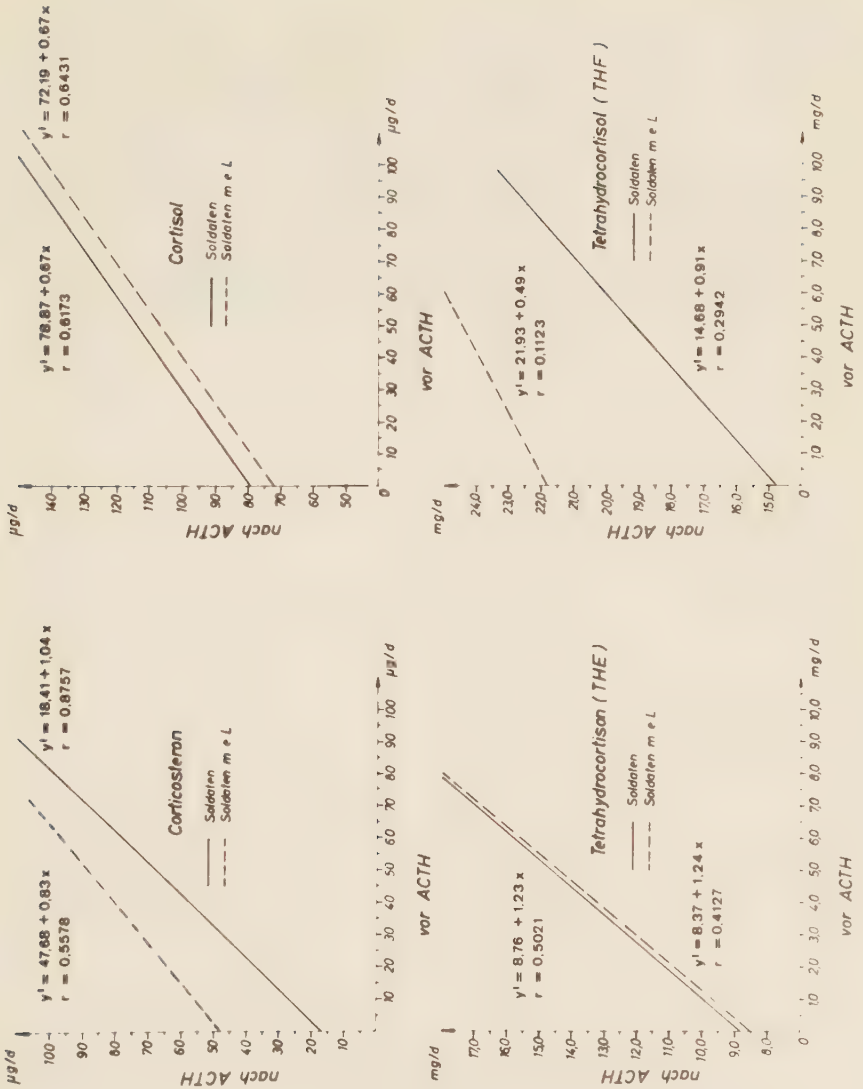


Abb. 8: Punktekorrelationsdiagramme für die Corticosteron-, Cortisol-, Tetrahydrocortison- und Tetrahydrocortisolausscheidung im Harn vor und nach ACTH-Belastung.

4. Ergebnisse

Die täglichen Ausscheidungsraten der bestimmten Hormone vor und nach ACTH sind für beide Kollektive in Anlage I und II wiedergegeben und in ihrer prozentualen Verteilung summarisch in Abb. 9 dargestellt. Tabelle 1 enthält die zugehörigen Mittelwerte und Standardabweichungen. Die Einzelwerte weisen keine Normalverteilung auf, wie Abb. 10 an Hand des Beispiels Cortisol zeigt. Für die Durchführung einer Varianzanalyse wurden die Einzelwerte logarithmisch transformiert, nachdem sie wie üblich (H.B. HALE, I.L. SHANNON, 1967) auf 1 g Kreatinin bezogen worden waren. Die transformierten Werte befinden sich im Anhang (Anlage III u. IV).

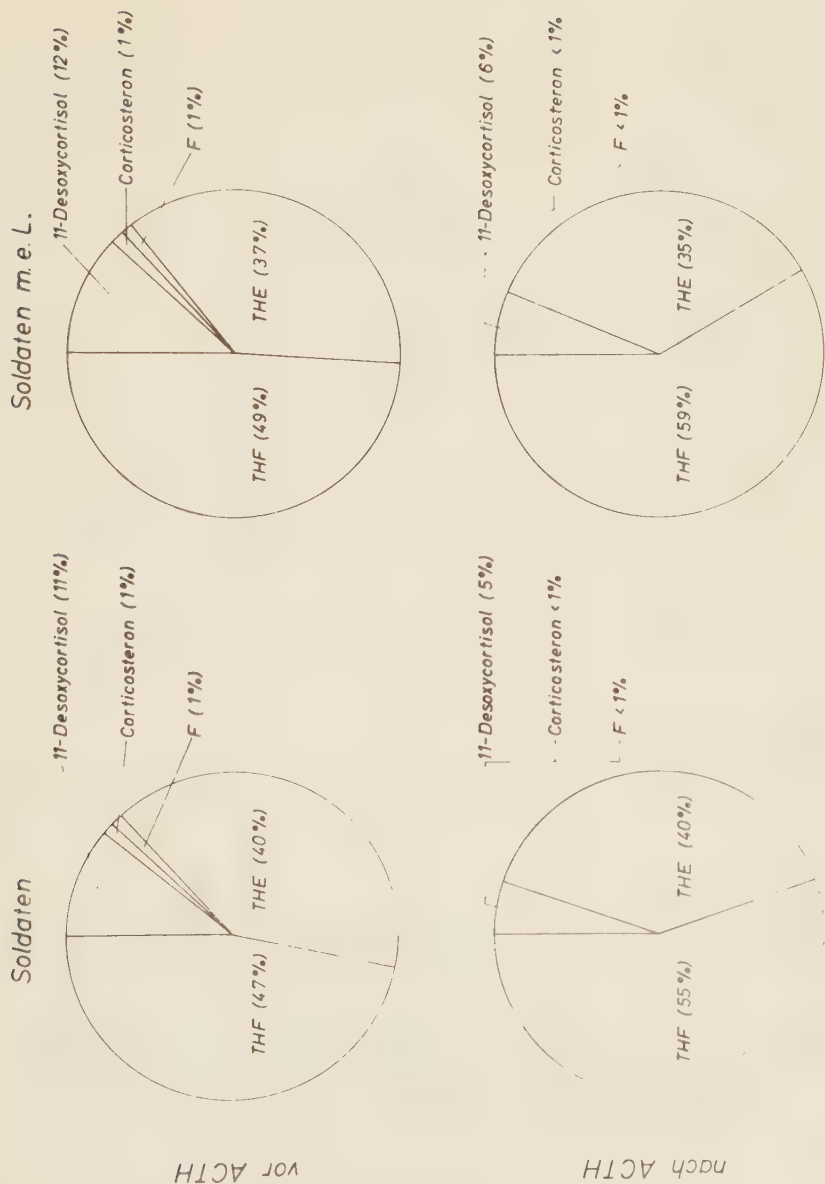


Abb. 9: Prozentuale Darstellung der einzelnen Hormonfraktionen (F= Cortisol, THE= Tetrahydrocortison, THF= Tetrahydrocortison-3 α -Acetat, Soldaten m. e. L. = Heimkehrer).

Hormonfraktion	Heimkehrer	Soldaten
<u>11- Desoxycortisol</u>		
vor ACTH	1,74 mg $\pm$ 2,21 mg	1,29 mg $\pm$ 1,57 mg
nach ACTH	2,42 mg $\pm$ 2,57 mg	1,67 mg $\pm$ 1,90 mg
<u>Corticosteron</u>		
vor ACTH	143 μ g $\pm$ 107 μ g	119 μ g $\pm$ 113 μ g
nach ACTH	167 μ g $\pm$ 157 μ g	142 μ g $\pm$ 133 μ g
<u>Cortisol</u>		
vor ACTH	135 μ g $\pm$ 149 μ g	151 μ g $\pm$ 146 μ g
nach ACTH	163 μ g $\pm$ 155 μ g	179 μ g $\pm$ 158 μ g
<u>Tetrahydrocortison</u>		
vor ACTH	5,25 mg $\pm$ 4,12 mg	4,88 mg $\pm$ 4,77 mg
nach ACTH	14,86 mg $\pm$ 12,35 mg	14,73 mg $\pm$ 11,66 mg
<u>Tetrahydrocortisol</u>		
vor ACTH	7,10 mg $\pm$ 4,16 mg	5,68 mg $\pm$ 5,97 mg
nach ACTH	25,41 mg $\pm$ 18,17 mg	19,84 mg $\pm$ 18,47 mg
<u>Totale 17-OHCS</u>		
vor ACTH	14,37 mg $\pm$ 6,26 mg	12,12 mg $\pm$ 7,80 mg
nach ACTH	43,02 mg $\pm$ 22,12 mg	36,56 mg $\pm$ 21,75 mg

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der im Harn ausgeschiedenen Corticosteroide vor und nach ACTH-Belastung bei Heimkehrern und Soldaten.

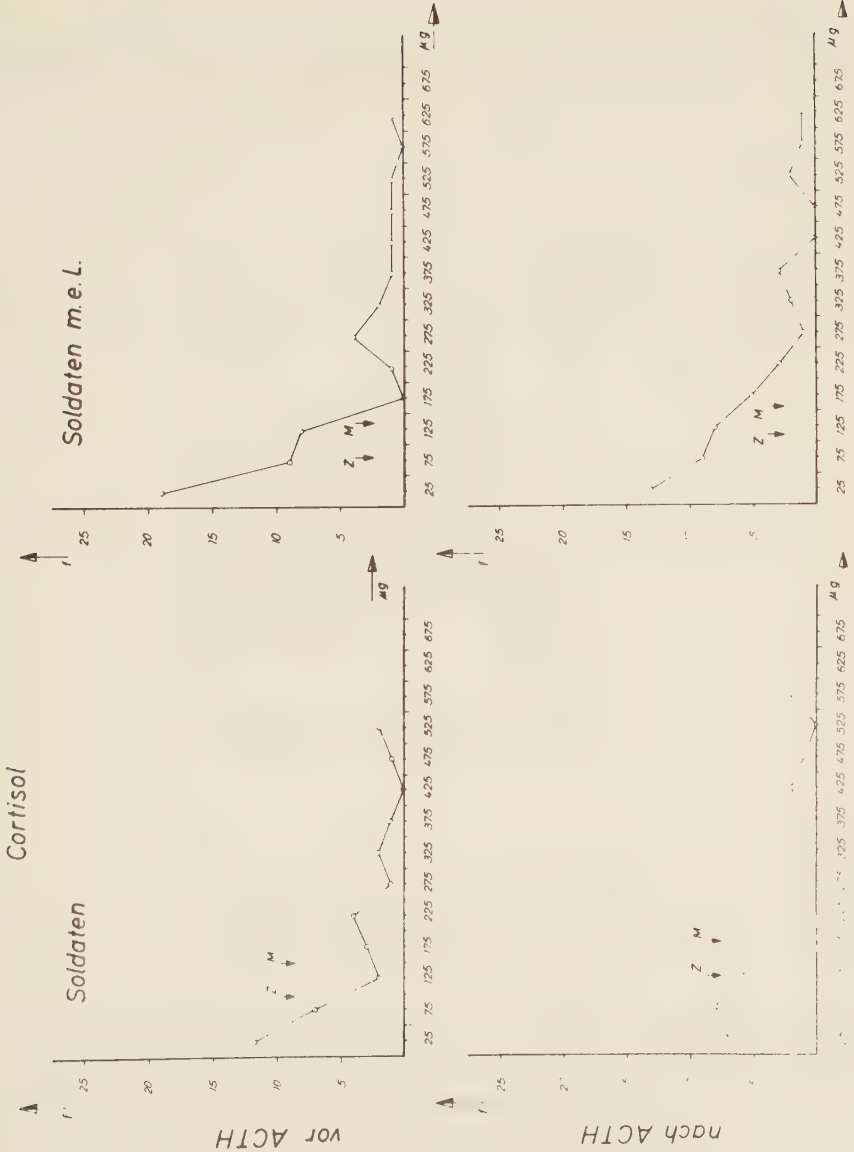


Abb. 10: Häufigkeitspolygone der Cortisolausscheidung (f= Frequenz, M= Mittelwert, Z= Zentralwert).

5. Diskussion

Die Sekretion der Nebennierenrindenhormone ist geschlechtsabhängig und weist einen charakteristischen Altersgang auf (Abb. 11).

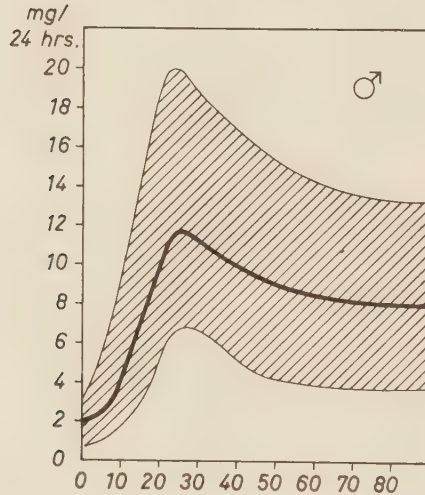


Abb. 11: Abhängigkeit der Corticosteroidausscheidung vom Lebensalter (nach STAIB 1965).

In der vorliegenden Arbeit wurden nur Männer zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr untersucht. Altersabhängige Unterschiede in der Hormonausscheidung kommen in dieser Altersdekade nicht zum Tragen und brauchen daher nicht berücksichtigt werden. Allerdings lassen sich

die als Bezugsgrößen ermittelten Hormoneliminationsraten der Soldaten nur bedingt mit den in der Literatur angegebenen Werten vergleichen. Diese wurden in der Regel ohne Angabe von Geschlecht und Alter veröffentlicht. Berücksichtigt man diese Tatsache, so stimmen die Hormontagesmengen der Soldaten befriedigend mit den Angaben im Schrifttum überein (Tab. 2). Gleiches gilt grundsätzlich auch für die normalen Reaktionen der Nebennierenrinden auf ACTH (Tab. 3). Die Hormonausscheidung der Heimkehrer ließ unter Basisbedingungen in keiner Fraktion eine statistisch gesicherte Differenz zum Vergleichskollektiv erkennen. Eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz konnte somit für den extrem belasteten Personenkreis negiert werden.

1	2	3	4	5	6	7	8
Autoren	n	11-Desoxy- cortisol (mg/d)	Cortico- steron (µg/d)	Cortisol (µg/d)	Tetrahydro- cortison (mg/d)	Tetrahydro- cortisol (mg/d)	Totale 17-OHCS (mg/d)
COST u. Mitarb. (1962)	16			70 (20-90)	2,7 (1,0-3,8)	1,0 (0,6-1,6)	9,0 ± 5,0
DENNIG (1966)			2-9	2-200			
DÖRNER u. STAHL (1964)	20		freie: 149,5 ± 39,4				
ESPINER (1966)	13			74 (35-98)			
GERDES u. STAIB (1965)	10 ♂			freies: 64,3 ± 6,1			
HUSMANN u. KLEINFELDER (1964)	6 ♀			150 ± 70	1,40 ± 0,48	1,11 ± 0,50	
HUSMANN u. KLEINFELDER (1965)	6			110 ± 50	1,89 ± 0,71	1,32 ± 0,51	
KARL u. RAITH (1966)	11				0,9 (0,2 - 2,8)	1,4 (0,4-3,8)	4,1 (2,4-6,8)
MAYER, K. (1962)	13						4,1 (3,6-17,7)
MAYNARD u. Mitarb. (1966)	17			111 (56-194)			
OERTEL (1964)	10 ♂		290 (0-970)		3,06 (1,14-5,70)	2,19 (0,84-4,24)	
RAITH (1962)	15			freies: 44,7 ± 19,4	2,73 ± 2,58	1,51 ± 1,24	6,11
ROMANOFF u. Mitarb. (1961)	8 ♂			freies: 71 (0-181)	2,19 (0,7-3,7)	1,79 (0,3-2,6)	6,84
ROSNER u. Mitarb. (1963)	38						
SCHWARZ (1965)	12						10,17 ± 4,93
STAIB (1965)	♂			59 ± 40	3,08 ± 0,10	5,38 ± 0,23	11,5 (7,0-20,0)
STARNES u. Mitarb. (1963)							
TAMM (1963)	♂		20 (0-40)	70 (30-90)	3,81 (1,6-8,3)	2,20 (0,8-2,8)	8,68
VOIGT (1966)	16						
eigene Ergebnisse	35 ♂	1,29 ± 1,57	119 ± 113	151 ± 146	4,89 ± 4,77	5,65 ± 5,97	12,12 ± 7,80 ¹⁾

Tab. 2: Corticosteroidausscheidung im Harn bei Normalpersonen nach Angaben der Literatur.

¹⁾ errechnet aus den Spalten 3-7

Autoren	ACTH-Menge	Fraktionen	vor ACTH	nach ACTH	Anstieg (%)
COST (1963)	25 IE i.v.	Cortisol Tetrahydrocortison Tetrahydrocortisol	67 µg 2,7 mg 0,7 mg	117 µg 9,3 mg 5,9 mg	175 244 805
HARRIS, CRANE (1964)	50 IE i.v.	Cortisol	9 µg	246 µg	2840
HUSMANN, KLEINFELDER (1965)	40 IE i.v.	Cortisol Tetrahydrocortison Tetrahydrocortisol	150 µg 1,40 mg 1,11 mg	1870 µg 5,81 mg 5,60 mg	1246 415 522
KARL (1963)	25 IE i.v.	Cortisol Tetrahydrocortison Tetrahydrocortisol	47 µg 2,8 mg 1,6 mg	706 µg 8,6 mg 4,7 mg	1469 224 293
KARL, RAITH (1966)	25 IE i.v.	Tetrahydrocortison Tetrahydrocortisol Totale 17-OHCS	0,89 mg 0,82 mg 3,67 mg	1,42 mg 2,87 mg 11,80 mg	134 552 326
SCHWARZ (1959)	24 IE i.v.	Totale 17-OHCS	10,17 mg	20,26 mg	199
VOIGT (1966)	50 IE i.v.	Totale 17-OHCS	8,68 mg	17,83 mg	205
eigene Ergebnisse	40 IE i.m.	11-Desoxycortisol Corticosteron Cortisol Tetrahydrocortison Tetrahydrocortisol Totale 17-OHCS	1,29 mg 119 µg 151 µg 4,88 mg 5,68 mg 12,12 mg	1,67 mg 142 µg 179 µg 14,73 mg 19,84 mg 36,56 mg	129 119 119 10 220 300

Tab. 3: Corticosteroidausscheidung im Harn vor und nach ACTH-Belastung bei Normalpersonen nach Angaben der Literatur.

Bei einer varianzanalytischen Aufarbeitung der auf Kreatinin bezogenen Werte zeigte sich, daß bei den Soldaten lediglich Tetrahydrocortison und Tetrahydrocortisol einen statistisch signifikanten Anstieg nach ACTH-Applikation aufweisen ($t_{THE}: 5,6820^{***}$, $t_{THF}: 4,9731^{***}$). Die Zunahme der übrigen untersuchten Fraktionen ließ sich dabei statistisch nicht sichern, möglicherweise auf Grund der relativ kleinen Zahl der Kollektive und der in die Varianzanalyse eingehenden großen Standardabweichungen. Wie beim Vergleichskollektiv war auch bei den Heimkehrern die Reaktion auf ACTH nur für die Tetrahydroverbindungen statistisch signifikant ($t_{THE}: 5,2266^{***}$, $t_{THF}: 4,2139^{***}$). Diese Anstiege erwiesen sich jedoch statistisch nicht signifikant verschieden von denen der Soldaten.

Die Mehrausscheidung von 11-Desoxycortisol, Corticosteron und Cortisol ließ sich statistisch nicht sichern und zeigte ebenfalls keinen Unterschied zu derjenigen der Soldaten. Aus dem Verhalten der Tetrahydroverbindungen darf man aber schließen, daß bei den Heimkehrern auch eine latente primäre Nebennierenrindeninsuffizienz nicht vorliegt.

Berücksichtigt man die von UEHLINGER (1955) in Einzelfällen Extrembelasteter autoptisch nachgewiesenen Nebennierenrindenatrophien, so sind zur Interpretation der hier vorgelegten Ergebnisse folgende Möglichkeiten zu diskutieren:

- 1) Durch die seit diesen Untersuchungen von UEHLINGER (1955) verstorbenen Heimkehrer ist das jetzt untersuchte Kollektiv eventuell vorselektiert.
- 2) Die während extremer Lebensverhältnisse auftretenden Veränderungen waren reversibel.
- 3) Es handelte sich um primär hypophysäre Störungen, die jetzt latent sind und mit dem ACTH-Test nicht erfaßt werden können.

Die letzte Annahme ist deshalb nicht unwahrscheinlich, da UEHLINGER (1955) autoptisch neben den Nebennierenrindenverände-

rungen eine Verminderung der hormonproduzierenden chromophilen Zellen beobachtete und damit die Nebennierenrindenatrophien als sekundär angesehen werden müssen. Dieser Frage wird von REICHEL durch entsprechende funktionsanalytische Untersuchungen nachgegangen.

6. Zusammenfassung

Infolge einer individuell verschieden weitgehenden Dissoziation und Überforderung wichtiger Organfunktionen waren russische Kriegsgefangene an die Grenze ihres Leistungsvermögens geraten. Es ist wenig bekannt, ob sich die von UEHLINGER (1955) pathologisch-anatomisch in der akuten Phase derartiger Zustände nachgewiesenen Nebennierenrindenatrophien zurückbilden können.

Dieser für die sozialmedizinische Begutachtung wichtigen Frage sollte in der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden. Untersucht wurden 48 Heimkehrer der Jahrgänge 1915 - 1925 mit einer mindest vierjährigen russischen Kriegsgefangenschaft. Als Vergleichskollektiv dienten 35 Soldaten der gleichen Altersdekade ohne Kriegsgefangenschaft. Zur Austestung der potentiellen Funktionsreserve der Nebennierenrinden wurden vor und nach intramuskulärer ACTH-Gabe dünnsschichtchromatographisch die täglichen Ausscheidungsraten von Tetrahydrocortison, Tetrahydrocortisol, Cortisol, Corticosteron und 11-Desoxycortisol bestimmt.

Unter Basisbedingungen ließ sich eine statistisch signifikante Differenz in der Hormonausscheidung beider Kollektive nicht nachweisen. Damit konnte eine manifeste primäre Nebennierenrindeninsuffizienz für den extrem belasteten Personenkreis ausgeschlossen werden. Auch das Vorliegen einer latenten primären Nebennierenrindenunterfunktion konnte durch den varianzanalytischen Vergleich der im ACTH-Test gewonnenen Ergebnisse negiert werden.

7. Anhang

50085	1378	3,91	202	88	9,40	11,74	1260	6,30	252	126	10,08	43,20
50086	1200	6,43	86	43	4,54	8,14	1340	7,94	546	128	13,02	20,10
50087	1780	10,17	318	13	9,79	10,55	1720	5,93	246	49	12,29	12,29
50089	840	1,35	43	78	2,94	5,46	630	1,80	110	230	28,35	47,97
50090	1580	2,54	34	95	3,27	3,27	1120	1,28	55	152	10,76	21,12
50091	1460	0,42	11	21	1,67	-	960	2,95	35	62	11,18	44,78
50092	1430	-	32	82	-	-	740	0,95	66	143	14,06	34,52
50093	940	-	99	329	3,29	6,71	740	3,90	112	275	9,89	32,40
50095	580	0,50	75	120	0,66	3,89	940	1,21	94	134	0,74	6,15
50096	1170	1,14	127	123	-	-	1010	2,79	117	382	2,31	2,60
50097	1040	0,67	118	238	2,75	2,15	1160	2,32	149	133	3,40	2,40
50099	1790	1,79	243	639	2,05	2,94	820	0,53	93	146	1,70	2,75
50102	1100	0,71	110	79	9,43	8,72	940	1,07	47	27	3,56	6,51
50103	1490	-	43	32	1,17	4,36	1360	1,36	78	29	3,98	2,82
50108	880	1,76	189	270	4,59	5,53	750	1,71	161	182	17,52	35,29
$\bar{x}$		1,74	143	135	5,25	7,10		2,42	167	163	14,86	25,41
s		2,21	107	149	4,12	4,16		2,57	157	155	12,35	18,17

Anlage I: Ergebnisse der Hormonanalysen bei 48 Heimkehrern
vor und nach ACTH-Belastung.

Kranken- blatt-Nr.	vor ACTH						nach ACTH					
	Harntages- menge (ml)	11-Desoxy- cortisol (mg/d)	Cortico- steron (µg/d)	Cortisol (µg/d)	Tetra- hydro- cortison (mg/d)	Tetra- hydro- cortisol (mg/d)	Harntages- menge (ml)	11-Desoxy- cortisol (mg/d)	Cortico- steron (µg/d)	Cortisol (µg/d)	Tetra- hydro- cortison (mg/d)	Tetra- hydro- cortisol (mg/d)
50029	1120	-	8	450	3,61	2,94	860	-	12	369	3,38	0,92
50030	1460	-	104	14	2,73	7,21	1060	0,12	23	8	4,34	5,55
50032	1400	0,21	30	40	6,10	6,53	1120	0,78	40	16	12,34	44,80
50033	860	0,22	12	6	2,78	4,61	860	-	25	12	2,63	38,38
50035	820	-	53	35	1,95	9,84	1000	-	85	43	2,47	32,20
50036	640	-	46	35	5,67	6,67	600	0,51	51	39	25,71	37,14
50037	1020	-	36	30	8,74	7,29	840	0,78	84	60	34,01	44,53
50038	620	0,43	35	22	3,15	4,42	690	-	44	38	8,43	37,42
50040	1710	-	281	512	-	13,84	1360	0,55	233	301	8,77	12,73
50046	1450	0,73	156	285	1,83	5,57	675	2,17	189	318	17,07	33,68
50050	840	-	132	120	7,20	6,00	1020	-	189	160	7,80	7,21
50053	570	1,30	156	7	1,02	2,33	560	7,20	144	100	21,32	30,40
50056	1160	0,58	447	412	9,28	6,63	980	-	644	630	17,71	44,50
50057	780	1,21	178	123	10,43	6,57	980	0,49	223	172	20,51	28,00
50059	1300	3,53	148	17	7,89	9,94	1130	2,28	226	113	13,76	48,81
50062	1460	1,70	156	63	3,07	8,03	1090	1,09	101	62	17,25	50,84
50063	1130	0,71	194	256	6,11	8,21	1060	0,53	-	227	2,69	4,85
50064	920	1,31	309	329	2,98	4,22	1420	2,32	761	507	28,40	12,87
50065	1440	0,41	-	278	3,08	7,50	1000	1,67	233	576	8,32	8,77
50066	1050	0,90	319	375	14,58	10,51	530	-	121	357	4,04	5,14
50067	660	4,05	157	51	5,95	60,80	1020	2,31	197	92	40,87	33,69
50068	980	6,37	397	60	9,44	1400	1060	9,92	230	68	52,46	27,76
50070	1130	2,47	145	145	16,14	9,44	1400	1,60	70	510	34,00	58,70
50071	1080	3,09	108	100	0,54	4,44	1400	3,94	296	79	2,37	10,88
50074	1160	5,80	224	25	7,95	7,34	1460	8,34	355	63	31,29	62,57
50075	660	1,51	147	10	17,30	22,63	520	1,49	63	12	16,83	21,06
50076	1000	-	157	21	10,50	13,83	800	1,14	257	36	25,89	35,03
50077	960	-	136	48	1,37	6,86	1200	2,74	369	10	48,86	68,57
50079	880	3,65	302	13	3,59	5,47	700	3,45	225	90	5,35	9,70

Kranken- blatt-Nr.	vor ACTH					nach ACTH						
	Harn- menge (ml)	11-Desoxy- cortisol (mg/d)	Cortico- steron (µg/d)	Cortisol (µg/d)	Tetra- hydro- cortison (p/BW)	Tetra- hydro- cortisol (p/BW)	Harn- menge (ml)	11-Desoxy- cortisol (p/BW)	Cortico- steron (µg/d)	Cortisol (µg/d)	Tetra- hydro- cortison (p/BW)	Tetra- hydro- cortisol (p/BW)
50028	1260	-	18	450	2,25	2,25	890	-	96	318	30,05	4,92
50031	1400	-	40	20	5,73	1,12	1150	-	15	15	1,50	6,60
50041	950	2,44	136	210	18,17	7,84	1500	6,95	246	364	35,36	22,54
50042	1630	5,34	262	322	9,39	12,46	1050	2,40	240	180	12,54	18,23
50045	590	0,68	122	122	17,17	33,02	800	2,17	571	38,91	53,33	42,69
50047	950	1,22	321	321	6,79	13,57	975	0,03	180	132	25,07	6,00
50048	700	0,04	163	180	3,20	9,40	840	0,03	180	132	18,13	6,00
50049	1340	-	254	220	10,62	12,44	1320	-	217	174	6,79	5,70
50051	1100	-	141	157	6,91	7,15	890	-	132	127	6,55	5,04
50054	620	2,23	123	11	3,72	3,72	535	-	153	18	4,78	15,29
50055	1180	1,52	456	243	6,05	9,52	1540	-	736	132	9,35	11,77
50060	1160	-	116	66	1,46	7,54	880	0,69	151	118	6,79	8,35
50061	1240	-	106	106	4,90	3,75	830	4,62	178	231	13,70	44,29
50072	800	2,74	97	97	4,63	3,26	920	1,25	184	18	4,21	5,52
50073	1050	1,20	23	158	5,34	6,08	1040	1,26	29	30	6,08	6,24
50078	660	3,82	151	38	1,75	4,48	640	4,01	133	32	2,24	8,32
50082	820	4,86	30	47	-	4,92	700	2,70	25	30	2,25	11,90
50094	680	-	45	275	0,78	3,16	700	4,00	150	335	21,50	22,60
50100	1060	0,53	45	23	4,62	0,98	800	0,63	97	97	17,40	28,91
50101	830	0,83	42	12	2,43	2,43	1120	2,56	88	72	11,20	2,43
50105	820	1,46	193	205	0,94	0,76	1130	6,05	210	401	10,01	8,64
50106	1120	1,44	256	360	1,28	3,28	1440	4,11	144	494	3,91	3,09
50109	1080	-	46	93	0,93	1,75	960	-	34	42	2,26	17,74
50111	920	-	33	39	-	-	1100	-	63	63	0,94	1,87
50112	1610	-	365	541	-	4,95	1440	2,99	329	576	32,00	68,50
50113	1570	1,79	357	536	4,50	2,30	1470	0,70	326	252	10,82	23,36
50114	1400	1,40	50	30	4,50	4,28	1570	2,84	135	157	38,37	74,74
50115	950	5,57	54	44	7,33	4,28	930	0,47	86	418	27,90	39,86
50116	1080	0,85	46	62	8,72	9,49	840	0,41	72	104	14,90	39,18
50117	940	2,95	81	54	6,58	5,91	730	3,65	25	141	24,78	29,20
50119	1220	-	44	40	-	-	1260	-	36	72	3,31	2,07
50121	1530	-	44	87	-	1,42	2490	-	89	71	3,56	11,57
50125	944	0,77	45	54	16,65	8,83	830	2,96	59	90	27,66	11,79
50126	1150	1,31	23	33	3,70	1,97	1040	1,14	22	82	29,71	18,42
50127	960	-	27	27	4,37	4,11	895	-	26	70	13,80	13,68
Σ		1,29	119	151	4,88	5,68		1,67	142	179	14,73	19,84
s		1,57	113	146	4,77	5,97		1,90	133	158	11,66	18,47

Anlage II: Ergebnisse der Hormonanaysen bei 35 Soldaten
vor und nach ACTH-Belastung.

Krankenblatt-Nr.	vor ACTH				nach ACTH			
	Ig 11-Desoxycortisol - Ig Kreatinin	Ig Corticosteron - Ig Kreatinin	Ig Cortisol - Ig Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - Ig Kreatinin	Ig 11-Desoxycortisol - Ig Kreatinin	Ig Corticosteron - Ig Kreatinin	Ig Cortisol - Ig Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - Ig Kreatinin
50029	-	0.6990	2.4491	0.3534	0.2642	-	0.8751	2.2257
50030	-	1.8129	0.4320	0.2321	0.5538	-	1.1576	0.3248
50032	0.1181-1	1.2730	1.3980	0.5791	0.6108	0.1249-2	1.3980	0.4334
50033	0.1133-1	0.8751	0.5741	0.2384	0.4596	0.6880-1	1.1938	1.8872
50035	1.5202	1.5202	1.3400	0.0859	0.7889	0.5035-1	0.7253-1	0.2159
50036	1.4587	1.3400	1.3400	0.5495	0.6200	0.5035-1	1.5035	1.1886
50037	0.4294-1	1.3522	1.2730	0.7374	0.6586	0.6880-1	1.7202	1.2060
50038	1.3400	0.1380	0.2542	0.4413	0.4413	-	1.7425	1.4446
50040	0.1334	2.2640	2.5246	0.2942	0.9565	0.6540-1	2.6435	1.3757
50046	0.7234-1	2.3149	0.1226	0.1226	0.6060	0.2537	2.2810	0.8566
50050	-	2.0408	1.9269	0.7050	0.8259	0.2537	2.4196	1.0184
50053	0.1271	2.1338	0.8583	0.0218	0.3806	0.7674	2.2679	1.1493
50056	0.5304-1	2.4178	2.3819	0.7345	0.5885	0.7674	2.0685	1.8835
50057	0.8897-1	2.0573	1.8960	0.8209	0.6245	0.4701-1	2.5759	1.2389
50059	0.3575	1.9800	1.0401	0.7068	0.8071	0.1431	2.1393	1.0153
50062	0.0526	1.9053	1.5115	0.6698	0.6169	0.7679-1	2.7348	2.0919
50063	0.6183-1	2.0548	2.1752	0.2858	0.6813	0.4813-1	2.1130	1.8383
50064	0.8793-1	2.2520	2.2792	0.5480	0.7844	0.1351	2.4746	1.4368
50065	0.5056-1	2.1007	2.3368	0.3670	0.5181	0.9948-1	2.1395	0.4427
50066	0.5031-1	2.1007	2.1709	0.0855	0.4720	-	2.5325	1.2229
50067	0.4034	1.9918	1.5035	0.9597	0.8175	0.2520	2.1839	0.8792
50068	0.6000	2.3949	1.5741	0.5704	1.0212	0.7560	2.1212	0.7151
50070	0.4684	2.2371	1.2836	1.0507	0.9893-1	0.3893-1	1.6303	0.4935
50071	0.3439	1.8873	1.8539	0.5863-1	0.4974	0.5621	2.4379	1.5538
50074	0.5204	2.1072	1.1549	0.6574	0.3227	0.5857	2.2157	0.0032
50075	0.3157	2.3040	1.1367	1.3747	1.4914	0.2981	1.9242	1.609
50076	-	1.0945	1.1208	0.8198	0.9395	0.1108	1.9242	1.3510
50077	-	1.9213	1.4060	0.9455-1	0.6241	0.1156	2.2448	0.3984
50079	0.4450	2.3627	0.9966	0.4378	0.6207	0.4586	2.2730	1.4619
50080	0.1100-2	2.3158	1.5156	0.1613	0.4874	0.4994	1.9465	0.9076
50081	0.3222	2.0463	1.8751	0.5378	0.7672	0.8266	1.7270	1.5139
50083	0.6621	1.6098	2.0212	0.6128	0.6896	0.5033	2.0179	0.8592
50084	-	2.9956	2.6562	1.8785	1.9713	-	2.1092	1.6992
50085	0.5836	2.2968	1.9359	0.9645	1.0611	0.7201	2.3222	0.9787
50086	0.6041	1.1904	1.4184	0.4530	0.7065	0.6957	2.5331	1.5563
50087	0.9819	2.4771	1.0886	0.9655	0.9980	0.6976	2.3154	1.0382
50089	0.0164	1.5196	1.7782	0.3544	0.6233	0.0860	1.8741	1.0140
50090	0.2587	1.3854	1.7782	0.3544	0.6233	0.0860	1.8741	1.5136
50091	0.4618-1	0.8800	1.8316	0.3684	0.6384	0.8568-1	1.4900	1.0743
50092	-	1.3120	1.7207	0.0613	-	0.2880	1.3623	1.4693
50093	-	1.8653	2.3869	0.0613	-	0.8104-1	1.6106	0.8707
50095	0.7799-1	1.9560	0.3370	0.3370	0.6964	0.4419	1.9000	0.9806
50096	0.9430-1	1.9899	2.1601	0.9004-1	0.6708	0.1852	2.0709	1.3613
50097	0.5831-1	1.8289	2.1336	1.1963	0.0894	0.2695	1.8921	0.8846
50099	0.7846-1	1.9173	2.3372	0.8435-1	0.0000	0.1250	1.9327	0.9716-1
50102	0.8260-1	2.0161	1.8723	0.9492	0.9152	0.2850-1	1.5292	1.7251
50103	-	1.8626	1.7342	0.2973	0.8686	0.9502-1	1.5929	0.2910
50108	0.9667-1	1.9977	2.1526	0.3830	0.4639	0.2702	2.0288	1.0000
50109	-	-	-	-	-	0.8713-1	1.8451	0.7344
50110	-	-	-	-	-	-	1.8984	0.5869
50111	-	-	-	-	-	-	-	1.1859

Anlage III: Logarithmisch transformierte Werte der auf 1 g Kreatinin bezogenen Hormontagesmengen vor und nach ACTH-Belastung bei 48 Heimkehrern.

Krankenblatt-Nr.	vor ACTH					nach ACTH				
	Ig 11-Desoxycortisol - 1g Kreatinin	Ig Corticosteron - 1g Kreatinin	Ig Cortisol - 1g Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - 1g Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - 1g Kreatinin	Ig 11-Desoxycortisol - 1g Kreatinin	Ig Corticosteron - 1g Kreatinin	Ig Cortisol - 1g Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - 1g Kreatinin	Ig Tetrahydrocortisol - 1g Kreatinin
50028	-	1.0492	2.3941	0.1481	0.1481	-	1.7782	2.2983	1.2737	0.4879
50031	-	1.3980	1.0969	0.5541	0.8451-1	-	0.9720	0.9720	1.5444	0.6154
50041	0.3704	2.1165	2.3052	0.2369	0.8773	0.8250	2.3739	2.2441	1.7315	1.3360
50042	1.6004	2.2012	2.3058	1.8456	0.9684	1.1843	2.1843	2.0594	0.9024	1.0649
50045	0.7552-1	-	1.9191	0.0674	1.3517	1.1935	-	2.8136	1.4470	1.5840
50047	0.8335-1	2.2536	0.5770	0.8797	0.8797	0.7270-2	2.2179	2.1956	1.1950	0.7428
50048	-	2.0692	2.1123	0.3621	0.8301	-	2.2646	2.0832	1.2210	0.7408
50049	-	2.2007	2.1383	0.8220	0.8907	-	1.8726	2.1686	0.7600	0.6305
50051	0.2053	1.8197	1.9264	0.5700	0.5848	-	2.0417	1.8558	0.5682	0.5079
50054	0.2053	1.9903	0.9111	0.4402	0.4402	-	2.6428	1.1123	0.5364	1.0413
50055	0.9053-1	2.5287	2.1091	0.5053	0.7021	-	2.0087	2.6434	0.7533	0.8533
50060	-	1.8366	1.5916	0.6365-1	0.6500	0.6685-1	2.0743	1.9016	0.6616	0.7456
50061	-	1.8373	0.5027	0.3865	0.3865	0.4485	2.1281	2.0743	0.9606	1.4702
50072	1.3107	1.8597	1.8597	0.5385	0.3861	0.9502-1	2.4330	1.1281	0.4876	0.6052
50073	0.2159-1	0.4984	1.3354	0.8642-1	0.9206-1	0.0710	2.1196	1.4330	0.7545	0.7685
50078	0.5368	2.1376	1.5345	0.1977	0.6060	0.5988	1.4437	1.1196	0.3459	0.9198
50082	0.5452	1.4357	1.6307	-	0.6306	0.4772	1.5229	2.2845	0.3980	0.1213
50094	-	1.4629	2.2490	0.8507-1	0.3094	0.3516	1.9356	2.8845	1.0919	2.1824
50100	0.3340-1	1.5393	1.2478	0.5507	0.8773-1	0.4014-1	1.5889	1.5889	0.8361	2.0632
50101	0.8837-1	1.5898	1.0458	0.3522	0.3522	0.0943	1.6306	1.5434	0.7353	0.0717
50105	0.8643-1	1.9846	2.0108	0.6781-1	0.5798-1	0.5947	2.1181	2.4990	0.7963-1	0.7324
50106	0.0805	2.3303	2.4784	0.4380	0.4376	0.6947	2.2393	2.2389	1.6731	0.5709
50109	-	1.4349	1.7406	1.7406-1	0.0751	0.2377	1.2326	1.3544	0.0753	0.9702
50111	-	1.2881	1.3607	-	-	0.2377	1.5613	1.5613	0.0338	0.7351-1
50112	-	2.5131	2.6840	-	0.6454	-	2.4960	2.7392	1.8145	1.4839
50113	0.0250	2.3352	2.5117	-	-	0.5733-1	2.2414	2.1295	1.0967	0.7624
50114	0.0799	1.6308	1.4089	0.5850	0.2935	0.2280	1.9050	1.9707	1.6495	1.3597
50115	0.5237	1.5097	1.4208	0.6424	0.4087	0.4468-1	1.7092	1.3953	1.5353	1.2203
50116	0.5765	1.4099	1.5697	0.6876	0.7244	0.3527-1	1.5972	1.7569	1.3330	0.8983
50117	0.7537-1	1.7324	1.5563	0.6421	0.5955	0.3582	1.1938	1.9451	1.2613	1.1900
50119	-	1.4394	1.3980	-	-	-	1.3522	1.6532	0.1119	0.9198
50121	-	1.4394	1.7354	-	0.9480-1	-	1.7453	1.6472	0.8592	0.3473
50125	0.6824-1	1.4491	1.5283	1.0173	0.2672	0.2672	1.5668	1.7501	1.0461	1.2377
50126	0.9132-1	1.1576	1.3144	0.3641	0.828-1	0.8521-1	1.1383	1.7097	1.0612	1.2668
50127	-	1.2273	1.2273	0.4364	0.4097	-	1.2109	1.6410	0.9320	0.9336

Anlage IV: Logarithmisch transformierte Werte der auf 1 g Kreatinin bezogenen Hormontagesmengen vor und nach ACTH-Belastung bei 35 Soldaten.

8. Literaturverzeichnis

1. COST, W.S., J.J.M. VEGTOR:

Quantitative estimation of adrenocortical hormones and their Δ -ketolics metabolites in urine.

I. Method and Normal values.

Acta endocr. (Kbh.) 41, 571, 1962

2. COST, W.S.:

Quantitative estimation of adrenocortical hormones and their Δ -ketolics metabolites in urine.

IV. Adrenocortical Hyperfunction Induced by Exogenous Corticotropin.

Acta endocr. (Kbh.) 42, 53, 1963

3. DENNIG, H.:

Lehrbuch der Inneren Medizin. Bd. 1, Bd. 2

Stuttgart: Thieme, 1966

4. DORFMAN, R.J., D.C. SHARMA:

An outline of the Biosynthesis of Corticosteroids and Androgens.

Steroids 6, 223, 1965

5. DÖRNER, G., F. STAHL:

Eine einfache fluoremetrische Methode zur Routinebestimmung von freiem Cortisol und Corticosteron.

Acta biol. german. 12, 606, 1964

6. ESPINER, E.A.:

Urinary Cortisol Excretion in stress situations and in patients with Cushing's syndrome.

J. Endocr. 35, 29, 1966

7. GERDES, H., W. STAIB:
Eine einfache spezifische Methode zur fluoremetrischen Bestimmung von freiem Cortisol nach dünnsschichtchromatographischer Isolierung aus Harn.
Klin. Wschr. 43, 777, 1965
8. HALE, H.B., J.L. SHANNON:
Validity of the Human 17-Hydroxycorticosteroid/Creatinin Ratio.
Aerospace Med. 38, 1095, 1967
9. HARRIS, J.J., M.G. CRANE:
Urinary Cortisol Excretion as a Test of Adrenal Function, Metabolism 13, 45, 1964
10. HÜBENER, H.J., W. STAIB:
Biochemie der Nebennierenrinde.
Stuttgart: Thieme, 1965
11. HUSMANN, F., H. KLEINFELDER:
Eine neue Methode zur Bestimmung der hexahydrierten Cortisolmetaboliten.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 339, 75, 1964
12. HUSMANN, F., H. KLEINFELDER
Die Ausscheidung der tetra- und hexahydrierten Metaboliten im Urin vor und nach ACTH.
Klin. Wschr. 43, 777, 1965
13. KARL, H.J.:
Adrenocortitrope Wirkung eines vollsynthetischen Tetracosapeptids Corticotropin beim Menschen.
Klin. Wschr. 41, 633, 1963

14. KARL, H.J., L. RAITH:
Die Corticosteronsekretion beim Menschen.
II. Methode zur Bestimmung der Sekretionsrate.
Klin. Wschr. 43, 863, 1965
15. KARL, H.J., L. RAITH:
Die Corticosteronsekretion beim Menschen.
III. Die Sekretionsraten von Corticosteron und
Cortisol bei Stimulierung der Nebennierenrinde
mit ACTH.
Klin. Wschr. 44, 403, 1966
16. MAYNARD, D.E., R.L. FOLK, R.G. WIELAND, G. GWINUP, H.J. HAMWI:
A Rapid Test for Adrenocortical Insufficiency.
Ann. intern. Med. 46, 522, 1966
17. OERTEL, G.W.:
Chemische Bestimmungen von Steroiden im menschlichen Harn.
Berlin: Springer, 1964
18. OSTLE, B.:
Statistics in Research.
Ames Iowa, U.S.A.: The Iowa state University Press, 1966
19. RAITH, L.:
Untersuchungen über die Ausscheidung von Cortisol-Abbauprodukten im Urin Gesunder und Kranker.
München: Diss. 1962
20. REICHEL, H.:
Spätfolgen extremer Lebensverhältnisse
Prüfung der Hypophysenfunktion durch Bestimmung der
Corticosteroidausscheidung im Metopirontest.
Erlangen: Diss. in Vorbereitung

21. ROMANOFF, L.P., C.W. MORRIS, P. WEC, R.M. RODRIGUEZ, G. PINCUS:
The metabolism of cortisol-4-C¹⁴ in young and elderly men.
I. Secretion rate of cortisol and daily excretion of tetrahydro-
cortisol, tetrahydrocortison and cortolon.
J. clin. Endocr. 21, 1413, 1961
22. ROSNER, J.M., J.J. CLOS, E.G. BIGLIERI:
Determination of Urinary Unconjugated Cortisol by Glass Fiber
in the Diagnosis of Cushing's syndrome.
J. clin. Endocr. 23, 820, 1963
23. SCHENK, E.G., G. SCHEID:
Die Folgen extremer Lebensverhältnisse bei Gefangenen und
Internierten und ihre Beurteilung.
Internist (Berl.) 6, 276, 1963
24. SCHMIDT, M.:
Spätfolgen extremer Lebensverhältnisse
Determinierung der Voralterung in einem integrierenden
biologischen Testverfahren.
Erlangen: Diss. 1968
25. SCHWARZ, K.:
Zur Frage der Nebennierenrindenunterfunktion bei Erkrankungen
der Schilddrüse.
Klin. Wschr. 37, 654, 1959
26. STARNES, W.R., T.F. PARTLOW, M.C. GRANNER, L. KORNEL,
S.R. HILL:
Quantitative chromatographie estimation of urinary C 19
and C 21 steroids.
Analyt. Biochem. 6, 82, 1963

27. TAMM, J.:

Methodik, Fehlerquellen und Deutung der Corticosteroid-
bestimmung im Harn.

Internist (Berl.) 4, 559, 1965

28. UEHLINGER, E.:In:

The human adrenal cortex.

Ciba Found. Coll. Endocr. 8, 92, 1955

29. VOIGT, K.D., A. ORIOL-BOSCH, J. TAMM:

Untersuchungen über den Einfluß einer intravenösen ACTH-
Infusion auf die Plasma- und Urinsteroide von behandelten
und unbehandelten Patienten mit Cushing-Syndrom.

Klin. Wschr. 38, 206, 1966

30. WEBER, E.:

Grundriss der biologischen Statistik.

Stuttgart: Fischer, 1967

Zur Einarbeitung in die Thematik der vorliegenden Arbeit wurde fol-
gende Literatur verwandt:

31. HANČ, O.:

Hormone.

Jena: VEB Fischer, 1959

32. LABHART, A.:

Klinik der Inneren Sekretion.

Berlin: Springer, 1957

33. LEUTHARD, F.:

Lehrbuch der Physiologischen Chemie.

Berlin: de Gruyter & Co, 1963

34. RANDEKATH, U.:

Dünnschichtchromatographie.

Weinheim: Chemie, 1962

35. REIN, H., M. SCHNEIDER:

Einführung in die Physiologie des Menschen.

Berlin: Springer, 1960

36. STAHL, E.:

Dünnschichtchromatographie.

Berlin: Springer, 1962

Nachwort

Abschließend möchte ich mich für die gewährte Hilfe bedanken. Herr Prof.Dr.med. H. Valentin hat mir freundlicherweise das Thema der Arbeit überlassen.Herr Priv.Doiz.Dr.med. G. Lehnert half mir über alle experimentellen Schwierigkeiten hinweg und Herr Dr.med. D. Szadkowski unterstützte mich bereitwillig bei der statistischen Aufarbeitung der Meßergebnisse.

Dem Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung möchte ich für die finanzielle Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 20. Januar 1939 wurde ich, Klaus Bellendorf, als Sohn des Arztes Dr. med. Engelbert Bellendorf und seiner Ehefrau Constanze, geborene König, in Halle (Saale) geboren.

Nach Übersiedlung meiner Familie im Jahre 1945 nach Zeitz besuchte ich von 1945 bis 1953 die dortige Grundschule und anschließend die Oberschule.

1957 kam ich in die Bundesrepublik und war von 1957 bis 1961 Schüler der Christophorus-Schule in Altensteig (Württ.), wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1961 an studierte ich Medizin an der Universität Freiburg (Breisgau) und bestand hier 1962 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung.

Nach dem Wintersemester 1962/63 setzte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium fort und legte hier 1965 die Ärztliche Vorprüfung erfolgreich ab.

Im Herbst 1968 meldete ich mich zur Ärztlichen Prüfung und bestand das Staatsexamen am 12. Februar 1969 mit Erfolg.



LUDWIG MÖLLER
BUCH- UND FOTODRUCK
ERLANGEN FAHRSTR. 5